Ueber

sogenannte fötale Rachitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

Einer hohen medicinischen Facultät zu Erlangen

eingereicht

am 26. November 1884

von

Emil Schidlowsky,

Assistenzarzt der medicinischen Poliklinik in Erlangen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Berlin 1885.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der Erlanger medicinischen Facultät.
Referent: Prof. Dr. Zenker.

Seitdem durch Glisson vor mehr als 200 Jahren die Aufmerksamkeit auf die sogenannte fötale und congenitale Rachitis gelenkt wurde, sind eine grosse Anzahl von Fällen beschrieben worden, die in ihrem äusseren Habitus einander vollkommen gleichen. Nachdem aber die histologische Untersuchung gelehrt hatte, dass trotz der äusseren Aehnlichkeit nicht in allen Fällen derselbe Process der Erkrankung zu Grunde liegt, werden wir auf die Fälle der vorhistologischen Zeit, von der Scharlau in der Monatsschrift für Geburtskunde (1867) eine fast vollständige Sammlung gibt, weniger Gewicht legen können, falls eine nachträgliche histologische Untersuchung unmöglich ist.

Die äussere Aehnlichkeit mit der infantilen Rachitis hatte die älteren Beobachter dazu veranlasst, dieser intrauterinen Erkrankung den Namen fötale oder congenitale Rachitis beizulegen. Meckel sagt in seinen anatomisch-physiologischen Beobachtungen (Halle 1822) geradezu: „Die Knochen erscheinen auf einer frühzeitigen Bildungsstufe gehemmt, und da die Beschaffenheit derselben offenbar eine rachitische ist, so sind die beschriebenen Fälle Beispiele von angeborener Rachitis.“ Etwas weniger apodictisch drückt sich Sömmering in seinen Abbildungen und Beschreibungen einiger Missgeburten (1791) aus. Ihm erscheinen die ausgeschälten Knochen knollig, unförmlich, die Substanz fast den an rachitischen Kindern ähnlich. Am Schlusse seiner Beobachtungen fügt er die Frage hinzu: „Ist dies sehr merkwürdige Stück etwa ein Beispiel von einer sogenannten angeborenen englischen Krankheit?“

Dass die älteren Beobachter alle zu demselben Resultate kommen, ist leicht erklärlich, alle geben als Haupttypus ihrer congenitalen Rachitis an einen unförmlich plumpen Habitus mit starkem Rumpfe, bedeutendes Unterleibs-Volumen, grossen Kopf, dicke, kurze, gekrümmte Extremitäten. Die Hautdecke wird als dick, fettreich und förmlich um den Körper schlotternd angegeben, während an den Gelenkenden sich tiefe Einschnürungen zeigen. Die Unterleibsorgane, besonders die Leber, werden als gross bezeichnet. Was die Ossification der Schädelknochen anbetrifft, so sind die verschiedensten Entwickelungsstufen beobachtet. Die Diaphysen der Extremitäten wurden dick, kurz, gebogen, oft gebrochen gefunden, die Epiphysen weich und ganz knorpelig.

Schon einige der älteren Autoren zweifeln, ob es eine congenitale Rachitis gebe, ob überhaupt die beschriebenen Fälle gleich zu stellen seien. Es könnte natürlich erst die histologische Begründung der infantilen Rachitis und die Vergleichung derselben mit den histologischen Befunden dieser intrauterinen Erkrankung zum Resultate führen. Das histologische Verhalten der infantilen Rachitis besteht, wie bekannt, in einer zu reichlichen Wucherung der die Ossification vorbereitenden Zellen, sowohl am Epiphysenknorpel als auch am Periost, während der Absatz von Kalksalzen nur ungenügend oder gar nicht erfolgt, während die Markraumbildung unregelmässig vor sich geht und schliesslich bis zur rachitischen Consumption führen kann. Wir werden also nur in den Fällen von einer fötalen oder congenitalen Rachitis sprechen können, in denen an Neugeborenen die histologische Untersuchung dieselben Resultate ergibt, wie sie für die echte Rachitis aufgestellt sind.

Virchow (Archiv, Bd. V.) ist der Ansicht, dass sich theoretisch gegen das Vorkommen fötaler Rachitis nichts einwenden lasse. Da das Knochenwachsthum auch intrauterin

denselben Gesetzen folge, wie nach der Geburt, so wären dieselben Störungen wie bei der infantilen Rachitis denkbar.

Und in der That beschreibt Winkler (Archiv für Gynäkologie Bd. II.) einen unter der Geburt bei der Extraction gestorbenen Knaben, dessen Aeusseres mit dem gewöhnlichen rachitischen Typus vollkommen übereinstimmt. Besonders hebt er noch hervor, dass alle vier Extremitäten für den ziemlich langen Rumpf zu kurz und die Knochen mit Inflexionen versehen sind. Die histologische Untersuchung ergiebt die Knorpel sehr reich an dicht gedrängten lebhaft wuchernden Zellen, die Verknöcherungsgrenze ist gegen den Knorpel wie gegen das Periost normal (schon makroskopisch scharf abgegrenzt), auf eine schmale Knorpelschicht, die stark vermehrte, gerichtete, meist rautenförmig gestaltete, nach dem Knochen zu sehr grosse Zellen enthält, folgt sogleich die Verkalkungsschicht, welche der Markraumbildung sehr wenig voraus bald in die einen schönen lamellösen Bau zeigende Osteoidschicht übergeht.

Das Periost selbst ist auffallend verdickt, derb, aber von normaler blasser Farbe, desgleichen das Perichondrium.

Die Knochenoberfläche erscheint ziemlich glatt und von normal blassrother Farbe, der Knochen selbst, besonders die sclerosirten Partien überaus hart. Winkler hält diesen Befund und man muss ihm darin beistimmen, für die Aeusserungen einer intrauterin abgelaufenen Rachitis. Wir haben es in diesem Falle also mit einer fötalen Rachitis zu thun, mit einer intrauterin rachitischen Erkrankung, die bereits intrauterin zur Heilung gelangte, da zur Zeit der Geburt ein florider pathologischer Prozess im Knochensystem nicht mehr besteht.

Ganz ebenso sind entschieden die von Kehrer (Archiv für Gynänkologie Bd. V. 1873) beschriebenen Fälle aufzufassen; wahrscheinlich sind dazu auch die von Scharlau

(Monatsschrift für Geburtskunde, 30. Bd. 1867) und Gurlt (Dissert. Berlin 1848) beschriebenen zu rechnen.

Von sehr grossem Werthe würden die von Hecker (Klinik der Geburtskunde, Bd. II. 1864) und Bohn (Beiträge zur Rachitis, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Neue Folge I.) beschriebenen Fälle sein, wenn denselben die histologische Untersuchung beigegeben wäre. Aus derselben würde vielleicht mit Sicherheit zu folgern sein, was mir nach dem makroskopischen Bilde und der Krankengeschichte das Wahrscheinlichste ist, dass es sich nämlich in diesen Fällen um congenitale Rachitis gehandelt habe. — Hecker fiel bei einer Frau, an der er den Kaiserschnitt machte, die ziemlich bedeutende Kürze und Plumpheit der Extremitäten auf, während das Becken theilweise wenigstens sehr stark das charakteristische Verhalten eines durch Rachitis veränderten zeigte. In seiner Anamnese giebt er an, dass dass Kind nach Angabe der Eltern mit auffallend kurzen Extremitäten zur Welt gekommen sei. Seine weiteren Auslassungen widersprechen sich leider grösstentheils.

Während ihm einerseits die Masse des Beckens den rachitischen Prozess zur Genüge beweisen, folgert er andererseits, dass diese Erkrankung keine rachitische sei, und stellte den Fall mit den von H. Müller (Würzburger Zeitschrift) beschriebenen zusammen. Gegen Rachitis führt er hauptsächlich an, dass die Röhrenknochen keine Verbiegungen zeigen. Das ist aber immerhin noch kein Beweis gegen Rachitis. Es ist doch bekannt genug, wie sehr auch bei echter Rachitis gerade das Längenwachsthum beeinträchtigt sein kann.

Bohn bezeichnet in seinen Fällen die Erkrankung selbst als congenitale, da nach der Aussage der Eltern und Hebamme die Kinder bei der Geburt knollige Verdickungen der Extremitäten gehabt hätten, ausserdem aber das Auftreten der Knochensymptome innerhalb der ersten Lebenswochen zuverlässig auf den uterinen Ursprung des Leidens hinweise. Die

Krankheit ging hier nicht, wie in den Hecker'schen Fällen in Heilung über, sondern führte in einzelnen Anfällen unter allgemeiner Fieberbewegung und mit lokalen Reizerscheinungen zu einer Weichheit, Biegsamkeit und brüchigen Beschaffenheit der Knochen, welche mit totaler Deformität des Skelettes, mit allgemeiner Verkrüppelung und dem Tode endete.

Virchow beschreibt in seinem Archiv Bd. V. einen Neugeborenen, dessen mikroskopische Befunde seiner Ansicht nach denen der echten Rachitis sehr nahe kommen.

Der mächtige und gefässreiche Knorpel geht regelmässig bis an die ossificirte Schicht heran; an einzelnen Stellen finden sich grössere Lagen von wuchernder Knorpelsubstanz, an vielen Stellen Markraumfortsätze in den Knorpel. Die Ossificationslinie verhielt sich normal. Bei einem anderen Falle, den er in seinen gesammelten Abhandlungen über wissenschaftliche Medicin bekannt giebt, lenkte er die Aufmerksamkeit auf die gleichzeitig bestehende prämature spheno-basilare Synostose. Die ausgezeichnet cretinistische Physiognomie veranlasste ihn, die Schädelbasis zu untersuchen.

Die Nase ist an der Wurzel stark eingedrückt, sehr breit und platt, ihre Spitze zusammengedrückt und abgeflacht, ihre Länge gering. Die grossen und wulstigen Lider bedecken die Augen fast ganz. Die Lippen sind dick und aufgeworfen, der Mund ist weit geöffnet und zum Theil von der dicken Zunge erfüllt, welche den Kieferrand überragt. Die Schädelknochen findet er an der Oberfläche überall durch weite und bewegliche Nähte mit einander verbunden, die Fontanellen, besonders die vordere, noch sehr gross. Die Knochen meist dick, die vorderen Schädelgruben sind klein, die mittlere hoch, die hintere mässig weit. Die ganze Schädelhöhle ist sehr hoch, der Clivus steil, die Sella turcica eng und kurz, das Siebbein flach, die Crista ziemlich hoch. Beim Durchsägen der Schädelbasis, senkrecht in der Richtung von vorn nach hinten, zeigt sich

eine vollständige Synostose des Grund- und Keilbeines. Ausser einer leichten, mit weisslichem Gewebe erfüllten Einsenkung am Clivus fand sich keine Trennung. Der sehr steile Clivus machte mit der oberen Fläche des Keil- und Siebbeines fast einen rechten Winkel. Die Entfernung des For. magn. von den Proc. clin. post betrug 2,05, die des Clivus vom vorderen Ende des Keilbeines 1,3 Ctm. Vom For. magn. bis zur Nasenwurzel werden die Maasse mit 5, von den Proc. clin. post bis eben dahin mit 4 Ctm. angegeben. Die sehr derben Nasenbeine bilden mit der vorderen Wand des Stirnbeines fast einen rechten Winkel. — Der Röhrenknochen ist hart und dicht, der Epiphysenknorpel breit und dick, ohne deutliche Ossifiationswucherung.

Die Verknöcherungslinie ist unregelmässig, die Reihen im Knorpel stellenweise deutlich, aber kurz und verworren, stellenweise fehlen sie ganz, indem eine dichte, etwas streifige Knorpelmasse an den Knochen anstösst. In der Ossificationslinie selbst ist die Knorpelverkalkung kürzer als normal, indem gleich die secundäre Bildung echter Knochensubstanz nachrückt, wie sonst bei kurzen Knochen.

Daraus erklärt er die sonst bei langen Knochen aus dieser Zeitperiode nicht vorhandene grosse Festigkeit gleich hinter dem Ossificationsrande.

Das Mark in der Röhre enthielt viele Klümpchen dunklen Pigments, was ihm für einen hyperämischen Zustand dieser Gegend zu sprechen scheint.

Heinrich Müller (Würzburger med. Zeitschrift, 1867), der den von Virchow zuerst beschriebenen Fötus gleichfalls untersuchte, kann eine Aehnlichkeit mit der infantilen Rachitis nicht herausfinden. Er findet das Längenwachsthum des Knochens durch die Mangelhaftigkeit der Wucherung mit nachfolgendem raschen Zerfall des Knorpels gestört, die Lagen der reihenweise gestellten Knorpelzellen ungleichmässig

ausgebildet durch geringere, nicht wie bei echter Rachitis durch stellenweise stärkere Entwickelung. Die Reihen sind kürzer und weniger zahlreich hinter einander, als beim normalen Knochen. Die Knochenbildung vom Periost her geht ihren Weg fort und überschreitet die intracartilaginöse Ossificationslinie weiter als gewöhnlich.

Die Ossificationslinie ist regelmässig. Die sphenobasilare Synchondrose zeigt Veränderungen, die der Abnormität am übrigen Skelet entsprechen. — An dem zweiten von Virchow beschriebenen Fötus, den Müller ebenfalls untersucht, findet er die Anomalie der Knochenbildung etwas weiter gediehen, als bei dem ersten, im Ubrigen vollkommen übereinstimmend.

Müller vermuthet, dass eine grosse Menge von Fällen, die als sogenannte Rachitis congenita beschrieben sind, den genannten Fällen analog sind, und sucht seine Behauptung über die Beziehungen zwischen fötaler Rachitis und Cretinismus durch die Untersuchung zweier Kalbsföten, deren Habitus ausserordentlich congenital-rachitisch schien, zu stützen.

Bei der histologischen Untersuchung fand er keine Reihenbildung der Knorpelzellen gegen die Verknöcherungsenden, also Fehlen des Längswachsthums der Diaphysen. Er erklärt die massenhafte Entwickelung des Epiphysenknorpels, der von weicher bis gallertiger oder schleimartiger Consistenz und sehr beträchtlich vascularisirt ist, durch blasige Vergrösserung der Zellen und Vermehrung der Intercellularsubstanz. Stellenweise ist das Wachsthum der Diaphysen vom Knorpel ganz abgeschlossen; die Epiphysenkerne aber sind meist gebildet und verhältnissmässig stark entwickelt. Die vom Periost her gebildeten Theile der knorpelig präformirten Skeletttheile und die nicht präformirten Knochen sind stark, sogar übermässig entwickelt. Die periostale Röhre überschreitet oft an Länge den intraeartilaginösen Knochen und erscheint bei der Dicke des Epiphysenknorpels nach aussen umgekrämpt. Die Schädel-

knochen sind theilweise von kolossaler Dicke, die Knochensubstanz derselben dicht, kleinzellig, die intracartilaginöse ohne grosse Markräume.

Es fand sich eine auffallende Kürze der Schädelbasis, die durch die vorzeitige Synchondrose an den drei Schädelwirbelkörpern bedingt ist.

Die Ergebnisse seiner Untersuchungen stellt Müller in folgenden Sätzen zusammen:

1. Bei Kälbern kommt ein Zustand vor, welcher einen cretinartigen Habitus bedingt. Rumpf und Extremitäten sehr kurz, aber dick, enger Thorax, wulstige Haut, schlaffe Muskeln.

2. Als Grundlage der abweichenden Skelettform, welche als fötale Rachitis bezeichnet zu werden pflegt, ist eine eigenthümliche Krankheit des Primordialknorpels nachzuweisen.

Statt in bestimmten Richtungen (Länge vorwiegend, meist durch Reihenbildung) ist der schleimhaltige, stark canalisirte Knorpel durch Vergrösserung der Zellen mehr allseitig gewachsen.

3. Hierdurch behält das Skelett eine mehr embryonale Form.

4. Die Bildung der echten Knochensubstanz geht dabei in reger Weise vor sich, besonders vom Periost her und an nicht präformirten Knochen, daher dicke, sehr kurze Röhren, zum Theile sehr dicke Schädelknochen. Die Bildung der Knochenkerne im Knorpel ist dagegen theilweise beschränkt (Manche Epiphysen, Wirbelkörper).

5. Am Schädel kommt es zu vorzeitigen Synostosen der Wirbelkörper in der Basis mit Verkürzung der letzteren und compensatorischer Erweiterung anderwärts.

6. Der cretinöse Habitus ist jedoch schon sehr entwickelt ehe es zur Synostose und zu beträchtlicher Verkürzung der Schädelbasis kommt.

7. Diese erscheinen also als Ausfluss einer verbreiteten Ernährungsabweichung im Knorpel.

8. Die Kürze und Breite des Gesichtes ist ebenfalls auf abnormes Wachsthum des Nasengerüstes zurückzuführen, indem der Knorpel nicht in die Länge, sondern allseitig wächst.

9. An der Breite des Gesichtes hat die selbständig geschehende Entwickelung der Zähne Antheil, welchen es in der Länge an Raum gebricht.

10. Bei sogenannter fötaler Rachitis des Menschen (und bei angeborenem Cretinismus) ist dieselbe Knorpelanomalie ausgedehnt vorhanden, auch ehe es zu sphenobasilarer Synostose gekommen ist.

11. Die fötale Rachitis ist von der echten Rachitis anatomisch wesentlich verschieden.

H. Müller ist also der erste, welcher es geradezu ausspricht, dass (sogenannte) fötale und infantile Rachitis anatomisch vollständig unterschieden sind. Freilich scheint er dabei nur seine und die verwandten Fälle im Auge gehabt zu haben. Denn aus dem bereits Geschilderten erhellt genugsam, dass der bis dahin gebrauchte gemeinsame Name fötale oder congenitale Rachitis histologisch ganz differente Processe bezeichnet.

Urtel (Ueber Rachitis congenita, Halle, 1873, Dissertation) kommt gleichfalls zu dem Schluss, dass es sich in seinem Falle um eine rachitische Erkrankung nicht handle. Auch bei ihm stimmt die Schilderung des äusseren Habitus und der Verhältnisse der einzelnen Körpertheile zu einander mit allen anderen erwähnten Fällen überein. Die Nähte der Basis cranii bezeichnet er nur theilweise als frei, an mehreren Stellen sind die Knochen daselbst, soviel sich nach der äusseren Untersuchung urtheilen lässt, fest mit einander verwachsen, so der Gelenktheil des Hinterhauptes mit seiner Schuppe vollständig, theilweise die Al. mag. sphen. mit der Temporalschuppe und

mit dem Os zygomaticum. Die abnorme Erscheinung des Skelettes erklärt er besonders darauf berührend, dass überall die Epiphysenknorpel aussergewöhnlich angeschwollen und von weicher, gallertiger Consistenz seien, während die Diaphysen sehr starke Verknöcherung und eine auffallende durch beträchtliche Kürze und Dicke herbeigeführte Plumpheit zeigten. Ebenso seien die nicht knorplig präformirten Stücke des Skelettes durch bedeutende Knochenentwickelung ausgezeichnet. Auf einem Längsschnitt der Tibia zeigte sich der Knorpel ganz gleichmässig glatt ohne jede Spur eines Knochenkernes, Ossificationsgrenze zwischen Knorpel und Knochen scharf markirt, Diaphyse besitzt ziemlich starke und sehr feste Rindenschicht, Bildung einer Markhöhle im Innern der spongiösen Substanz gering angedeutet, periostale Ossificationsgrenze normaler Weise stark ausgeprägt, Periost und Perichondrium normal. Schon aus diesem groben histologischen Befund erkennt man, sagt Urtel, dass das Knochenwachsthum seitens des Epiphysenknorpels abgeschlossen ist und dasselbe nur noch auf der Anbildung von Seiten des Periostes beruhe, so dass das Längenwachsthum gehemmt sein musste, während das Dickenwachsthum seinen normalen Gang weiternahm. Im mikroskopischen Bilde zeigten sich im Epiphysenknorpel (Tibia) überall kleine embryonale Knorpelzellen in reichlicher Menge in Vermehrung, der Knorpel ist in nicht unbedeutendem Masse vascularisirt, nirgends findet sich auch nur eine Spur der sonst so charakteristischen Reihenbildung der Knorpelzellen gegen den Verknöcherungsrand hin, sondern die im übrigen Knorpel wirr durcheinander liegenden kleinen Zellen werden gegen den Knochen hin ganz allmälig gestreckter, grösser, platter, sie nähern sich immer mehr der Form der Bindegewebskörperchen und gehen schliesslich in eine Schicht faserigen Bindegewebes über, an welche sich dann das Knochengewebe anschliesst. Diese zwischen Knorpel und Knochen eingeschobene Binde-

gewebsschicht stellt sich ihm als eine unmittelbare, in continuirlichem Zusammenhange stehende Fortsetzung des Periostes dar, und zwar wird dieselbe je weiter nach innen dünner und dünner bis sie ganz aufhört und Stellen gefunden werden, wo Knorpel und Knochen noch in directer Verbindung mit einander stehen, aber auch an diesen Stellen ist keine Andeutung einer Reihenbildung der Knorpelzellen sichtbar, höchstens, dass sie hier grösser, oder bisweilen geradezu rund werden und oft drei bis vier auf einen Haufen zusammengedrängt in unregelmässiger Anordnung stehen. Die mit Markräumen durchbrochene Verkalkungsschicht ist kurz, indem gleich die secundäre Bildung regelrechter Knochensubstanz folgt. An den Stellen, wo die Knochensubstanz am höchsten in den Knorpel hineinragte, fanden sich im verkalkten Knorpel Zellen in Form von grossen Blasen. Es scheine also in der Peripherie der Process der Knochenbildung zuerst aufgehoben zu sein, daher habe sich über die fertige Knochensubstanz die wuchernde Periostabzweigung eingeschoben und so zeige das Centrum noch relativ die meiste Tendenz zur Knochenbildung. Dass auch an den fertigen Knochen früher Unregelmässigkeiten stattgefunden haben, schliesst er aus den breiten Schichten verkalkter Knorpelgrundsubstanz, die zwischen den neugebildeten Knochenschichten stehen geblieben sind. Die Knochenbildung vom Knorpel aus stehe gänzlich still, das Längenwachsthum der Diaphyse könne nicht mehr stattfinden.

Im Gegensatz dazu verhalte sich die Knochenbildung vom Periost aus vollkommen normal. Es sei also hinlänglich klar, dass sich dieser Process von der rechten Rachitis vollkommen unterscheide. Urtel hält es für sicher, dass in seinem Falle eine Erkrankung des Primordialknorpels vorliege und zwar eine solche, die sich darin äussert, dass sie den Knorpel absolut unfähig macht, die reihenförmige Zellenrichtung zur Verknöcherung vorzubereiten. Er findet, dass sein Fall die meiste

Aehnlichkeit mit dem von Müller beschriebenen habe; aber während in seinem Falle fast nur kleinzellig-embryonale Knorpel vorhanden, beruhe bei Müller das allseitige Knorpelwachsthum auf einer Vergrösserung der Zellen und Vermehrung der Intercellularsubstanz. Eine Hauptdifferenz sei aber noch in der in seinem Falle so eigenthümlichen zwischen Knorpel und Knochen eingelagerten Bindegewebsschicht zu suchen. Genau lasse sich sein Fall überhaupt mit keinem der anderen zusammenstellen; bis zur grösseren Klarheit und Uebersicht in dieser Sphäre der Knochenerkrankungen schlägt er für seinen und die Müller'schen Fälle die Bezeichnung Chondritis fötalis vor. Dass die Erkrankung eine fötale sei, gehe daraus hervor, dass zur Zeit der Geburt ein florider Process nicht mehr bestehe.

Während Urtel die Periostplatte zwischen Knorpel und Knochen auf ein actives Eindringen des Periostes zurückführt, will Eberth (die fötale Rachitis in ihren Beziehungen zum Cretinismus, Festschrift, 1878) bei seinen zwei Kalbsföten, dieselbe weniger als eine Wucherung des Periostes, sondern vielmehr als eine Folge einer ungleichen Proliferation von Knorpel und unregelmässiger Knochenbildung erklären, da gerade an den Stellen, wo diese Periostfalten am stärksten sind, entweder der Knorpel pilzförmig den Rand der knöchernen Diaphyse überwuchert, oder die letztere weit über die übrige Ossificationsgrenze hinaus den Knorpel umwächst. Er stellt seine Fälle näher mit den von Müller beschriebenen zusammen, da sich auch in seinen Fällen mehr allseitiges Wachsthum und hypertrophische Knorpelzellen mit reichlicher Grundsubstanz findet, nicht wie bei Urtel kleinzellig embryonaler Knorpel. Auch in seinen Fällen ist in dem der Ossificationsgrenze zunächst gelegenen Knorpel weder eine Vergrösserung noch eine auffällige Vermehrung und besondere

Gruppirung der Knorpelzellen nachzuweisen, eine Richtung, Reihenbildung der Knorpelzellen fehlt vollständig.

In Virchow's Archiv (93. Bd., 3. Hft., 1883) theilt Bode einen Fall von sogenannter fötaler Rachitis mit, dessen Aeusseres wiederum genau mit den früher beschriebenen übereinstimmt. Es fand sich ferner eine Störung im Wachsthum der Theile des Os occipitale. Histologisch zeigten die Schnitte an den Epiphysenknorpeln dicht am Epichondrium kleine spindelförmige Zellen, die mit ihrer Länge parallel der Perichondralgrenze stehen, und allmälig grösser werdend doch nicht ganz die normale Grösse zu erreichen scheinen. In der Nähe der Verknöcherungsgrenze gruppiren sich die Zellen zu 4—5, jedoch ist die Anordnung der Gruppen mangelhaft. In der Uebergangszone des Epiphysenknorpels zur Diaphyse gestalten sich die Knorpelzellen nach der Verknöcherungsgrenze zu wieder spindelförmig und verlaufen ohne weitere Gruppirung in Reihen, parallel zur Grenze zwischen Epi- und Diaphyse. Von dem Periost und Perichondrium aus zieht sich eine bindegewebige fibrilläre Schicht zwischen Epi- und Diaphyse hinein, welche nach der Axe zu allmälig aufhört. Wo diese bindegewebige Einlagerung besteht, sieht man nirgends eine Richtung grosser blasiger Knorpelzellen, es schliesst sich an diese entweder die fertige Knochensubstanz oder die parallel damit verlaufenden spindelförmigen Knorpelzellen. Wo diese Schicht aber nicht besteht, finden sich Andeutungen einer Reihenbildung, jedoch bestehen diese Reihen nur aus 4—5 oder weniger Zellen, sind unregelmässig gelagert, und verlaufen bisweilen schräg zur Ossificationsgrenze. Von der Diaphyse zur Epiphyse findet sich also hier fertige Knochensubstanz, mangelhafte Richtungszone, Querreihen spindelförmiger Knorpelzellen.

An manchen Stellen scheinen Fortsetzungen der bindegewebigen Einlagerung einen Zusammenhang theils mit Markräumen, theils mit Bindegewebsspalten im Knorpel herzustellen.

Die Verknöcherungszone verlief sonst ziemlich scharf abgesetzt.

In den zuletzt recapitulirten Fällen haben sich noch besondere Veränderungen an der Schädelbasis vorgefunden, die nach Virchow den exquisit kretinischen Charakter des Individiums bedingen. Und zwar handelt es sich um eine Verkürzung der Schädelbasis, die theils durch prämature Synostose, theils aber durch ein geringeres Wachsthum der Knochen durch unvollkommene Entwicklung ossificationsfähiger Lagen aus dem Bindegewebe und der Knorpel der Nähte und Synchondrosen zu Stande kommt, ein Prozess, sagt Virchow, der in analoger Weise wie die Kürze des Rumpfes und der Extremitäten wesentlich auf mangelhaftem Knochenwachsthum beruht. Wir haben es hier also mit einer ganz eigenartigen fötalen Erkrankung zu thun, deren histologische Befunde vollkommen von der rachitischen unterschieden sind. Bei der echten Rachitis Zurückbleiben der Ossificationslinie des Knorpels, bei relativer Vergrösserung der präperatorischen Wucherungslinie des Knorpels — hier, wenn auch gerade keine normale Ossificationslinie, so doch vor allen Dingen keine präparatorische Wucherungslinie des Knorpels; bei der echten Rachitis Vorrücken der Markraumbildung in die Ossificationslinie oder noch über dieselbe hinaus bei Fortdauer der Knorpelwucherung, hier: bei fehlender Knorpelwucherung nur eine kurze mit Markräumen durchbrochene Verkalkungsschicht im Centrum, während sich nach der Peripherie hin die wenig vergrösserten Knorpelzellen an die secundäre Bildung regelrechter Knochensubstanz anschliessen; bei echter Rachitis Bildung faseriger Markräume, osteoide Umbildung der Umgebungen derselben, sowie entferntere Stellen ohne Kalkablagerung. Verhältnisse, von denen sich bei unserer vorliegenden Erkrankung nichts vorfindet.

Bei echter Rachitis unregelmässige periostale Ossification,

während sich dieselbe in den vorliegenden Fällen überall normal verhält. Während es sich also bei echter Rachitis um ein Aufhalten oder ein in die Länge ziehen des Knochenwachsthums und der Knochenbildung handelt, finden wir in den genannten Fällen einen zu frühzeitigen Abschluss des Knochenwachsthums, der, wie schon Müller und Urtel annehmen, auf einer Erkrankung des Primordialknorpels beruht, der durch die Erkrankung unfähig gemacht wird, die präparatorische Wucherung hervorzubringen. Und zwar findet sich dieser frühzeitige Abschluss des Knochenwachsthums nicht nur an den Röhrenknochen, sondern über das ganze Skelett verbreitet, so auch hauptsächlich an den Knochen der Schädelbasis, wodurch der Typus des angeborenen Cretinismus bedingt ist. – Uebrigens hat die Rachitis auch dem Cretinismus im Allgemeinen als Unterlage dienen müssen. Aeltere Autoren (Ackermann) nennen den Cretinismus geradezu eine sehr gesteigerte Rachitis. Aber Rachitische sind immerhin noch keine Cretins und andererseits kann Cretinismus, wie Maffei (der Cretinismus in den norischen Alpen, Erlangen 1844) bemerkt, bestehen, ohne dass deutliche Störungen im Knochensysteme vorhanden sind. Klebs (Archiv für experimentale Pathologie, Bd. II. 1874) hat die cretinische Störung histologisch klar zu legen versucht. Er findet nur unbedeutende Wucherung im Knorpel, eine geringe Vergrösserung der Zellen, vielleicht in einer rudimentären Vorbereitungszone, dagegen findet er die Markzellenzone mächtiger entwickelt. Während das erste Stadium der Knorpelzellen-Entwickelung dürftig bleibt, die Zwischensubstanz, indem sie Kalk aufnimmt, härter und widerstandsfähiger wird und erst allmälig in dem atrophischen Knorpel Lebensäusserungen sich zeigen, die in der Vermehrung der Zellen und Einschmelzen der verkalkten Grundsubstanz bestehen, folgt dann die Bildung der Knochensubstanz in gewöhnlicher Weise auf dem Fusse. Die Verhält-

nisse wären also gerade umgekehrt wie bei Rachitis. Es lehren daher diese Untersuchungen aufs deutlichste, dass Rachitis und Cretinismus nichts mit einander zu thun haben, dass es zwei ganz verschiedene Prozesse sind. — Eberth nennt den cretinischen Prozess eine hochgradige Entwickelungsstörung. Durch dieselbe erhalte der Körper einen mehr embryonalen Charakter, der besonders bei jungen Cretinen durch die wulstige Haut, die feuchten, schlaffen, blassen Muskeln, die kurzen unförmlichen Extremitäten, die mehr embryonale Form und Kürze des Schädels sich charakterisire. Histologisch bestehen die Veränderungen in einem allseitigen ungeordneten Wachsthum des Knorpels, das vorzeitig seinen Abschluss findet, die intracartilaginöse Ossification werde deshalb retardirt, die Anordnung der Markräume des intracartilaginösen Knochens sei unregelmässig. Obgleich die periostale Ossification gegenüber der enchondralen eine gewisse Selbstständigkeit behaupte, was durch die reichliche Bildung von Periostknochen sowohl an den knorpelig wie den nicht knorpelig präformirten Knochen sich ausspreche, werde doch das Längenwachsthum des Periostknochens an den knorpelig vorgebildeten Skelettstücken gehindert durch das starke Dickenwachsthum des Knorpels; der mächtige Periostknochen ist von embryonalem Bau, seine Zellen sind plump, die Grundsubstanz nicht lamellös.

Die Wachsthumsstörung des Knorpels bedingt die Hemmung im Längenwachsthum der Knochen und kann zur vorzeitigen Synostose führen. Die histologische Difformität — plumpe Form, atypische Anordnung der Knorpel- und Knochenkörper — erhält ihren Ausdruck in der gröberen Missgestaltung.“

Im grossen Ganzen haben diese Angaben über den Cretinismus sehr viele Aehnlichkeit mit dem Befunde unserer vorliegenden fötalen Erkrankung, zu der bis jetzt die zwei Fälle

von Virchow, die zwei von Müller, die zwei von Eberth, der von Urtel und Bode beschriebene Fall zu rechnen sind.

Ich bin durch die Güte meines verehrten Lehrers Herrn Professor Dr. Zenker, dem ich für die Ueberweisung des Präparates und für die Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen mir gestatte, in der Lage, zu diesen acht bekannten Fällen den neunten hinzuzufügen und will dann das Gemeinsame sowie auch die kleineren Unterschiede dieser neun Fälle genau zusammen zu stellen versuchen.

Es befindet sich im Erlanger pathologisch - anatomischen Institute ein als „neugeborener Cretin“ bezeichnetes Kind, welches von einem Nürnberger Arzte, Herrn Dr. Würth, mit der Mittheilung übersendet wurde, dass die Mutter desselben vorher bereits zehnmal geboren, die Kinder meistens todt zur Welt kamen, die lebenden aber bald nach der Geburt starben. Starker Verdacht auf Lues der Mutter habe bestanden, doch sei es nicht möglich gewesen, denselben objectiv zu bestätigen. Bei der eilften Geburt trat eine Uterusruptur ein, das todte Kind wurde aus der Bauchhöhle geholt.

Der äussere Habitus dieses Kindes stimmt völlig mit dem aller unter dem Namen fötale, congenitale etc. Rachitis beschriebenen Kindern überein. Es findet sich das plumpe, durch die Unverhältnissmässigkeit der einzelnen Theile zu einander bedingte Aussehen, die faltenreiche Haut, welche den Eindruck erweckt, als wenn das Individuum ein zu grosses Gewand sich angeeignet hätte, dass daher in reichen Falten den Körper umgiebt. Von den natürlichen Einbiegungsstellen aus erheben sich bauschige Falten. Besonders an den Gelenkenden zwischen Hand und Vorderarm, sowie zwischen Fuss und Unterschenkel ist dieser Vergleich am augenscheinlichsten. Hier kann man das Verhalten der eingestülpten Haut ganz mit dem Bilde einer Darmintussusception in Vergleich bringen.

Es findet sich dasselbe Missverhältniss zwischen Kopf, Rumpf und Extremitäten. Die Länge des Rumpfes ist noch verhältnissmässig entsprechend der normaler Kinder ausgebildet, während die Extremitäten auffallend kurz sind, dick und gebogen. Die Gesammtlänge des Körpers beträgt 37 Ctm., davon kommen auf den Kopf 10,5, auf den Rumpf 15,5 Ctm. Das Abdomen ist im Verhältniss zum Thorax ungemein ausgedehnt; der Umfang über der Achsel beträgt 21, der des Leibes um den Nabel 29 Ctm. Der Kopf ist unverhältnissmässig gross, hat im Querumfang 34 Ctm., die Wölbung des Schädeldaches in der Länge (Nasenwurzel bis Hinterhauptsloch) beträgt 30, die Wölbung in der Quere (Meat. audit. ext. — Meat. audit. ext.) 24 Ctm.

Bei der Betrachtung der Gehirnsubstanz sind makroskopisch anomale Verhältnisse nicht wahrzunehmen.

Die Schädeldecke ist nicht gerade sehr stark, die einzelnen Deckknochen sind membranös mit einander verbunden, die vordere Fontanelle verhältnissmässig gross. Der Schädel ist im Allgemeinen stark gewölbt, die einzelnen Schädelgruben mässig weit. Der Clivus ist sehr steil, die Processus clinoidei posteriores und die Crista galli sind vollkommen knorpelig, das Siebbein nur zum Theile verknöchert. Bei der Betrachtung des sagittalen Durchschnittes der Schädelbasis bemerkt man eine vollkommene Synostose des Grund- und Keilbeines. Es besteht nicht einmal, wie in dem Virchow'schen Falle, eine leichte Einsenkung am Clivus als Andeutung einer früheren Trennung, beide Knochen sind eben vollständig mit einander verschmolzen. Es mass die Entfernung des Foramen magnum von den Processus clinoidei posteriores 2 Ctm., das Clivus vom vorderen Ende des Keilbeines 1,5, die Entfernung vom Foramen magnum bis zur Nasenwurzel 5,5 Ctm., von der Proc. clin. post. bis zur Nasenwurzel 4,5 Ctm.

Sehr auffallend ist die Gesichtsbildung. Stirn, Kinn und

Wangen sind stark hervorgewölbt und zwischen ihnen ragt die sehr breite und platte, an ihrer Spitze zusammengedrückte und abgeflachte Nasenspitze hervor, während die Nasenwurzel tief eingezogen ist. Die Augenlider sind wulstig, die Lippen dick und aufgeworfen.

Die Wirbelsäule zeigt keine Verbiegungen. Die Wirbelkörper sind noch knorpelig, enthalten aber in ihrer Mitte bereits einen Knochenkern, nur die oberen Sacralwirbel sind schon fast ganz knöchern. Die Fortsätze und Bogen der Wirbel sind knorpelig. Die Rippen sind stark ossificirt, die Enden gegen den Knorpel hin umfassen diesen kreisförmig, so dass der Knorpel in der Rippe eingekeilt erscheint und durch diese Auftreibungen ein dem rachitischen Rosenkranz ähnliches Bild entsteht, während der echte rachitische Rosenkranz durch Anschwellen der Knorpelenden bedingt ist.

Das Sternum ist noch vollkommen knorpelig, ohne eine Spur von Knochenkern, die Clavicula knöchern. Das Becken erscheint etwas abgeplattet, sämmtliche Beckenknochen sind knorpelig, mit Ausnahme der unteren Hälfte des Os ileum.

Charakteristisch sind die Masse der Extremitäten. Die Länge des Ober- und Vorderarmes wurde zu je 7 Ctm. gemessen, während der Querumfang des Vorderarmes 13 Ctm. betrug. Länge der Hand 4, Querumfang 8,5 Ctm., Länge des Zeigefingers 1,5, Querumfang 2 Ctm , Länge des Mittelfingers 2, Querumfang 3 Ctm. Die Länge des Oberschenkels betrug 9 Ctm., sein Querumfang 17,5 Ctm. Der Unterschenkel ist 6 Ctm. lang, Querumfang über der Wade 13,5, während der Querumfang um den Fussrücken 8 Ctm beträgt Die Länge der Zehen wurde mit 1,5 Ctm. bemessen. Die Epiphysen sind überall auffallend kolbig geschwollen und umgeben becherförmig die Diaphysen, welche kurz, dick, stark knöchern sind. Dieselben sind stark gebogen, es zeigt sich aber nirgends eine Fractur oder eine Knickung. Die Höhe des oberen so-

wohl wie des unteren Epiphysenknorpels des Femur mass 1 Ctm., während seine Breite 1,5 Ctm. betrug. Die Höhe der Diaphyse beträgt 2,25, während ihre Breite 1 Ctm. mass. Ganz ähnlich sind die Verhältnisse an der Tibia und Fibula. Auf Längsschnitten des Femur, der Tibia und Fibula zeigt sich der Knorpel ganz gleichmässig glatt, von einem Knochenkern ist nichts zu bemerken. Epi- und Diaphyse sind durch eine scharfe Linie getrennt; die Diaphyse hat eine ziemlich starke und sehr feste Rindenschicht, die Bildung einer Markhöhle im Innern der spongiösen Substanz ist kaum angedeutet. Die periostale Ossificationsgrenze ist stark ausgeprägt, jedoch normal und sehr gleichmässig. — Periost und Perichondrium verhalten sich normal.

Der histologische Befund ist den acht vorher geschilderten durchaus analog.

An Schnitten vom Epiphysenknorpel des Femurkopfes zeigten sich zunächst am Perichondrium kleine embryonale Knorpelzellen, die etwa in 10—12 zum Perichondrium concentrischen Lagen mit ihrer Axe parallel zum Perichondrium stehen. Dann werden diese kleinen Knorpelzellen allmälig grösser, haben mehr und mehr Zwischensubstanz zwischen sich, sind mit ihrer Axe unregelmässig gestellt, erscheinen mehr spindelförmig.

Nach dem Knochen zu rücken sie wieder mehr und mehr zusammen, sind von mehr ovaler Form und stehen mit ihrer Axe wiederum parallel in mehreren concentrischen Lagen dicht am Knochengewebe. Von der charakteristischen Reihenbildung der Knorpelzellen findet sich keine Spur. Im Centrum, wo sich die Knochensubstanz am weitesten in den Knorpel hineinschiebt, sind die Verhältnisse andere. Ueber dieser Stelle findet sich zunächst am Perichondrium dasselbe histologische Bild, wie zu beiden Seiten, also concentrische Lagen kleiner embryonaler Knorpelzellen, die mit ihrer Axe parallel zum Perichondrium

stehen, dann Vermehrung der Intercellularsubstanz mit nur geringer Vergrösserung der zelligen Elemente, beträchtliche Vascularisation des Knorpels, allmäliges Zusammenrücken der Zellen, indem sie sich fast kreisförmig 8—12 in Gruppen zusammenstellen. Dann werden die Zellen rasch grösser, sind zum Theil in Theilung begriffen, es zeigt sich eine kurze, mit Markräumen durchbrochene Verkalkungsschicht.

Von dem so charakteristischen Bindegewebsstreifen, den Urtel, Eberth und Bode in ihren Präparaten fanden, zeigte sich in unseren histologischen Bildern nichts. Es scheint mir dieses Fehlen des Bindegewebsstreifens der einzige Unterschied im histologischen Verhalten zu sein, das vielleicht so gedeutet werden kann, dass in unserem Falle der Process noch nicht so weit abgeschlossen ist, wie in den drei genannten Fällen, in denen der vorhandene Bindegewebsstreifen vielleicht als Abschluss des ganzen Processes anzusehen ist. Dem histologischen Verhalten stehen ebenso kleinere makroskopische Unterschiede zur Seite. Während bei Urtel, Eberth und Bode die Kopfknochen stark ossificirt und die Wirbelkörper vollkommen knöchern angegeben werden, finden sich in dem von uns beschriebenen Falle fast entgegengesetzte Verhältnisse. Zu diesen drei Fällen wäre wohl noch der zweite von Virchow beschriebene zu rechnen. Makroskopisch sind die Angaben denen der drei genannten ganz ähnlich, histologisch zeigt sich eine dichte, etwas streifige Knorpelmasse, die direct an den Knochen anstösst, eine Schilderung, die mit dem von den drei genannten Autoren angegebenen Bindegewebsstreifen zu vergleichen wäre.

Den zwischen Knorpel und Knochen eingeschobenen Bindegewebsstreifen ausgenommen, stimmen unsere Präparate am nächsten mit den von Urtel und Bode beschriebenen überein. In allen neun Fällen fehlt die präparatorische Wucherungszone; geringe Andeutungen finden sich bei mehr all-

seitigem Knorpelwachsthum auf der ganzen Linie zwischen Knorpel und Knochen, während sich in den Fällen, in welchen im Centrum der Knorpeldiaphysenfläche die Knochensubstanz weiter in den Knorpel hineinragt, nur über dieser Stelle diese geringe Andeutung findet, bestehend in einer Zusammenstellung der Zellen in Gruppen zu 6—8—12, nach welchen noch eine kurze mit Markräumen durchbrochene Verkalkungsschicht folgt.

Schon makroskopisch lässt sich in allen neun Fällen eine über das ganze Skelett verbreitete Knorpelanomalie erkennen, so dass an den Röhrenknochen das Missverhältniss zwischen Knorpel und Knochen sofort in die Augen fällt, während an der Schädelbasis prämature Synostose stattfindet, die eine anomale Kürze der Schädelbasis hervorruft, welche wiederum der charakteristischen Gesichtsbildung als Grundlage dient und wohl auch zur Ausbildung der Hirnsubstanz in Beziehung stehen muss.

Wir haben nach alle dem an neun Embryonen eine eigene fötale Erkrankung kennen gelernt, die auf einer über das ganze Skelett verbreiteten Knorpelanomalie beruhend zu einem vorzeitigen Abschluss des Knochenwachsthums führt, zur Kürze der Extremitäten und angeborenem Cretinismus. Wir haben gesehen, dass diese Knorpelanomalie als auf einer Erkrankung des Primordialknorpels beruhend aufzufassen ist, die den Knorpel unfähig macht, die zur normalen Ossification nöthige präperatorische Wucherungszone zu bilden.

Diese Erkrankungsform ist unzweifelhaft, wie H. Müller zuerst gezeigt, und wie auch unser Fall vollkommen bestätigt, von der echten Rachitis völlig verschieden.

Es ist diese Anomalie bereits als Chondritis fötalis und auch Pseudochondritis bezeichnet worden.

Beide Namen besagen aber so wenig, dass es wohl am zweckmässigsten ist, mit einer endgiltigen Benennung dieser

Erkrankungsform zu warten, bis eine noch grössere Anzahl von Fällen bekannt gegeben ist.

Andererseits haben wir gesehen, dass es unzweifelhaft eine fötale Rachitis giebt, wie die Fälle von Winkler, Scharlau, Kehrer und Gurlt lehren, vielleicht auch eine congenitale, zu der als Beleg die von Hecker und Bohn angeführten Beispiele dienen könnten.

Bei allen diesen ihrem Wesen nach offenbar verschiedenen fötalen Erkrankungen zeigt sich ein gemeinsamer äusserer Habitus, so dass von diesem allein ein bestimmter Schluss auf die eigenartige Erkrankung nicht zulässig ist, um so weniger als derselbe äussere Habitus sich auch bei fötalen Erkrankungen findet, die zu diesen drei Gruppen nicht gerechnet werden können. So vor Allem der von Bidder (Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten, Bd. 28) als Osteogenesis imperfecta beschriebene Fall, der in der Würzburger pathologischen Sammlung als Brevitas estremitatum relativa bezeichnet ist.

Hier werden die Epiphysenknorpel als normal angegeben mit schön ausgebildeten Reihen und gleichmässigem Ossificationsrand, nur gering unregelmässiger Kalkablagerung und normaler Anlage der Markräume. Dagegen wird die äusserst biegsame Diaphyse als eine weiche, schwammigbröckelige Masse ohne allen Zusammenhang mit dem Epiphysenende geschildert. Das Periost umgebe diese Massen wie ein Schlauch. Nirgends zeigt sich an den Wänden der Markräume eine Spur von Ablagerung einer Knochensubstanz, die Knochenentwickelung werde also sistirt, nachdem der die Verknöcherung vorbereitende Process bereits stattgefunden. Wir haben also in diesem Falle ein den früheren ganz entgegengesetztes Verhalten, während der äussere Habitus derselbe ist.

Ueber die Aetiologie der intra-uterinen Erkrankungen lässt sich nichts sicheres sagen.

Meistens werden die Eltern als gesunde Leute bezeichnet, deren frühere Kinder vollkommen normal zur Welt kamen.

Nur in unserem Falle ist der Verdacht auf Lues der Mutter ausgesprochen, es werden todtgeborene und bald nach der Geburt gestorbene Kinder angegeben. Bisweilen wird unzweckmässige Nahrung als Grund für die Erkrankung bezeichnet, was besonders Winkler betont, Virchow und Bohn lenken die Aufmerksamkeit auf die Placenta als Ursache, da bei einer Mangelhaftigkeit dieses die Ernährung vermittelnden Apparates eine alimentäre Schädlichkeit leicht denkbar sei.

Scharlau und Winkler geben an, dass Hydramion bestand, und Winkler betont noch, dass sich histologisch neben sonstigen normalen Verhalten der Eihäute eine ektatische Erweiterung der Canälchen der Amnionbindegewebsschicht vorfand, die mit wässeriger Flüssigkeit gefüllt sein mussten. Ob aber in der That ein Zusammenhang zwischen diesen Befunden und der Erkrankung besteht, wird uns eine grössere Anzahl genauer Untersuchungen lehren können. In unserem Falle lässt sich in dieser Beziehung nichts mittheilen, da Angaben über die Placentarverhältnisse nicht gemacht wurden.